上海有机所在SulfoxFluor试剂促进的醇脱氧叠氮化反应研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18572.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

有机叠氮化物是有机合成中的重要原料，常被用于Staudinger反应和点击化学，产生一系列含氮化合物。利用廉价易得的叠氮化钠（NaN_3）作为叠氮源，对各种结构多样的醇直接进行脱氧叠氮化，是制备烷基叠氮化合物的理想合成策略。该策略可以避免使用具有遗传毒性的烷基卤化物或磺酸酯。而在现有的报道中，常见的Mitsunobu反应条件不适用于NaN_3作为叠氮源；而利用NaN_3实现的对醇的叠氮化反应存在条件苛刻、底物适用范围窄等问题。因此，开发一种温和、广谱、高效的利用NaN_3将醇转化为烷基叠氮化物的方法具有重要意义。 中国科学院上海有机化学研究所有机氟化学重点实验室胡金波课题组致力于新型氟化和氟烷基化试剂、反应，以及独特氟效应机理等研究。科研人员以一系列氟烷基砜和亚砜亚胺试剂和相关反应的研究为基础（*Chem. Rev.*, 2015, *115*, 765），自主研发了一种新型氟化试剂-N-对甲苯磺酰-4-氯苯氨亚基替磺酰氟（简称SulfoxFluor，*Chem. Eur. J.*, 2019, *25*, 7259）。该试剂可从对氯苯磺酰氯出发，采用二氯亚砜、氯胺-T、氟化钾等廉价易得的工业原料制备得到。课题组合作实现了SulfoxFluor试剂的放大合成（图1），且在简化后处理、降低能耗和节约成本的基础上进一步提高了制备效率（*Org. Process Res. Dev.*, 2022, *26*, 380）。课题组利用SulfoxFluor试剂实现了对不同醇的选择性脱氧氟化反应，制备了一系列含氟产物（图2、图3a）。该氟化过程中，原位形成的氨亚基替磺酸酯（来自SulfoxFluor和醇）具有极高的亲电反应活性。与其他脱氧氟化试剂相比，SulfoxFluor试剂的特点在于：氟化速率快，通常在室温下10-30分钟内完成氟化反应；试剂稳定（熔点110-112°C），易于保存和运输；SulfoxFluor的氟源来自于易得的氟化钾。 基于上述成果，科研人员设想，若引入一个亲核性高于氟负离子的亲核试剂，或发展出新类型的SulfoxFluor促进的对醇羟基进行取代的反应。近日，研究采用NaN_3作为亲核试剂，实现了SulfoxFluor促进的对醇的直接脱氧叠氮化反应（图3b）。相比于之前报道的烷基叠氮化合物的合成方法，该方法反应条件更温和、底物适用范围更广，官能团耐受性更优秀，体现了该方法在对结构复杂的含醇羟基分子进行后期修饰方面的优势（图3b、图4）。关于SulfoxFluor试剂在有机合成中的其他应用在进一步研究中。 相关研究成果发表在《自然-通讯》（DOI：10.1038/s41467-022-30132-x）上。研究工作得到科技部、国家自然科学基金、上海市科学技术委员会及中科院的支持。

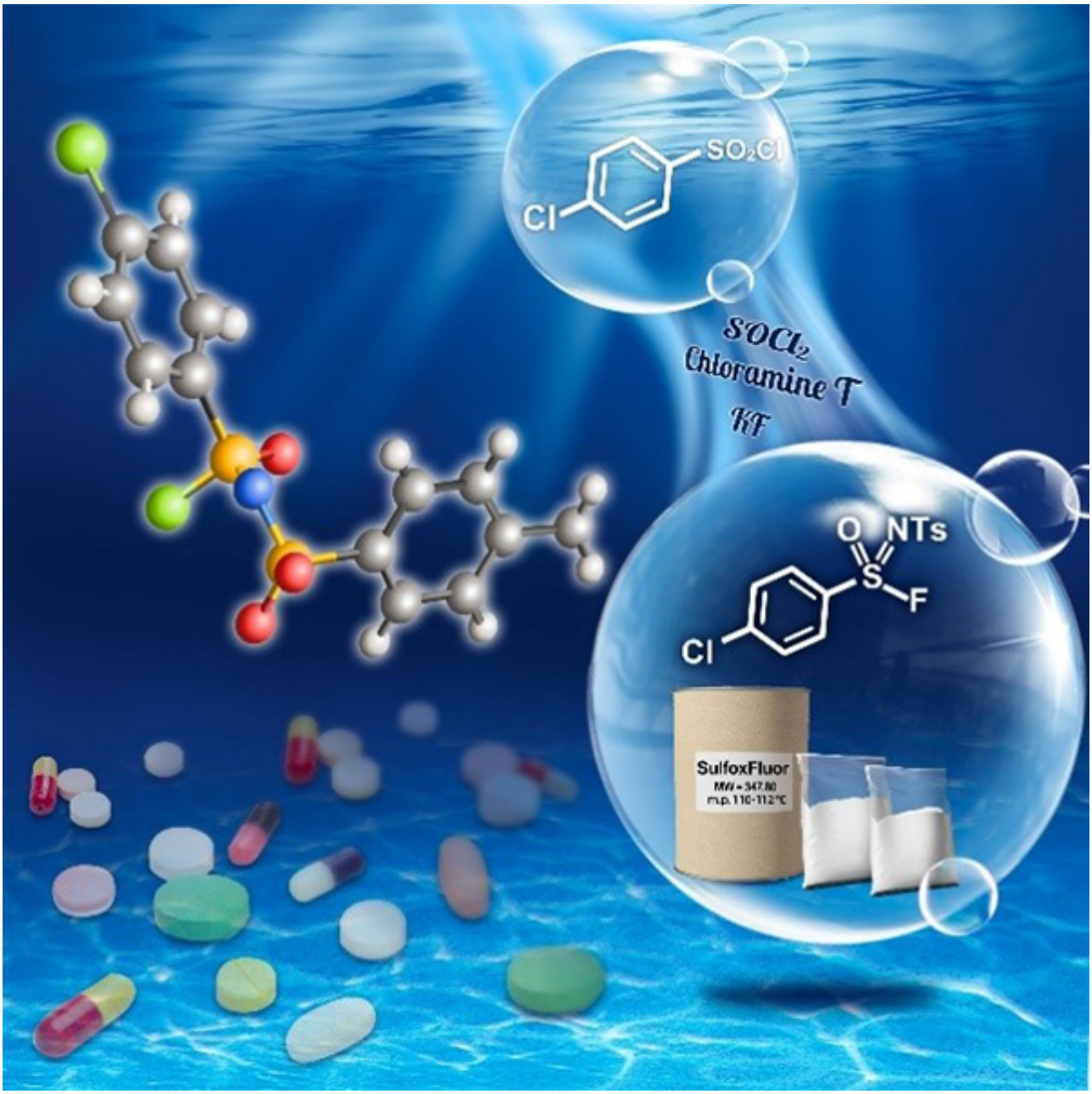


图1.从对氯苯磺酰氯制备SulfoxFluor试剂示意图（*Org. Process Res. Dev.*，2022年第2期封面）

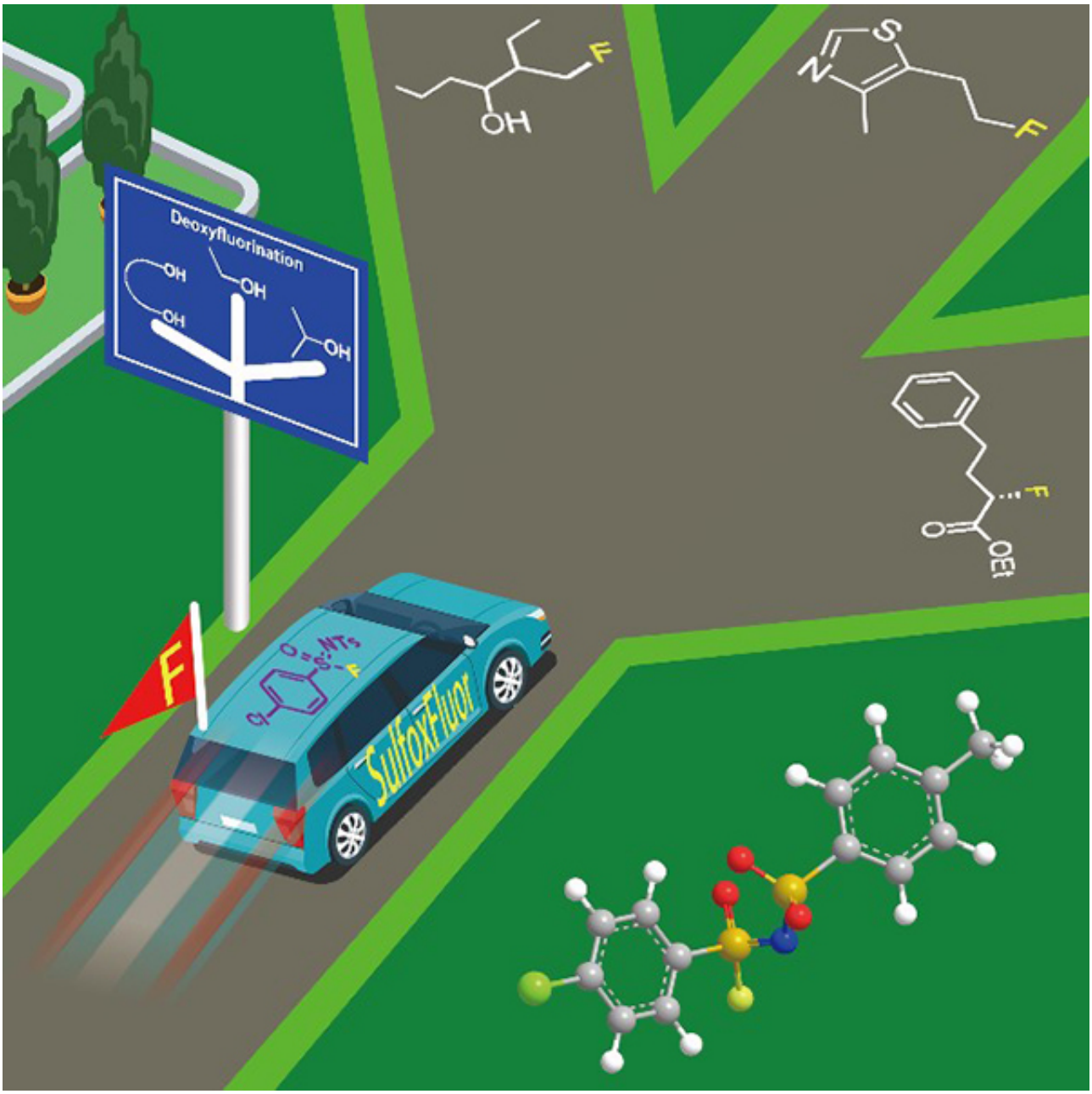


图2.SulfoxFluor试剂对醇进行脱氧氟化示意图（*Chem. Eur. J.*, 2019, *25*, 7259文章的首页插图）

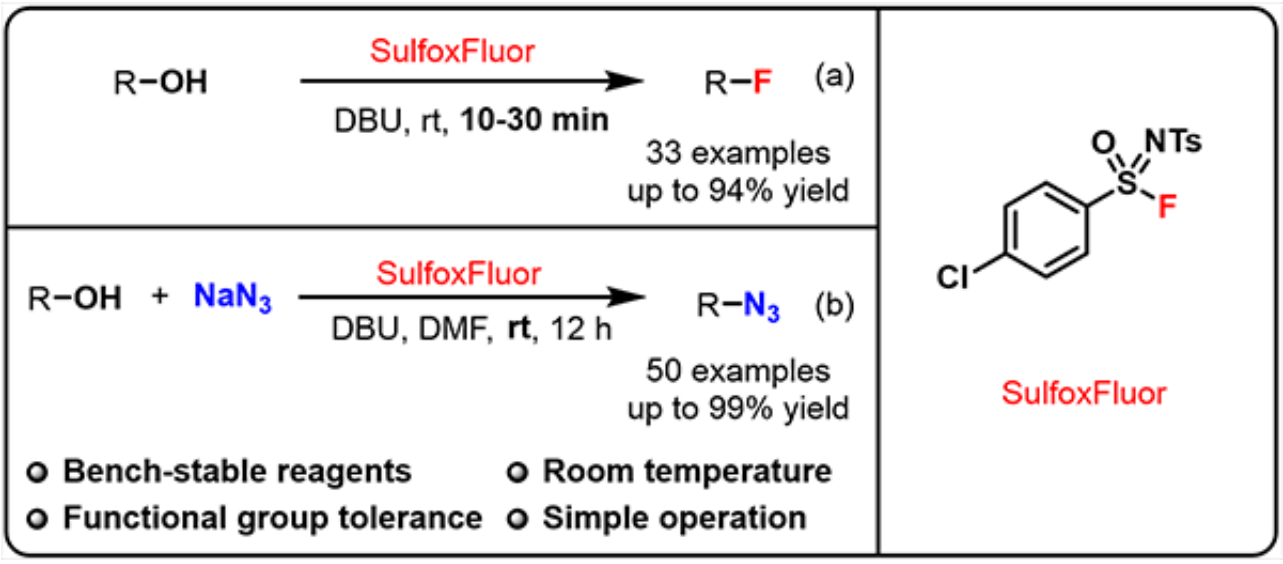


图3.SulfoxFluor的合成应用（a、脱氧氟化；b、脱氧叠氮化）

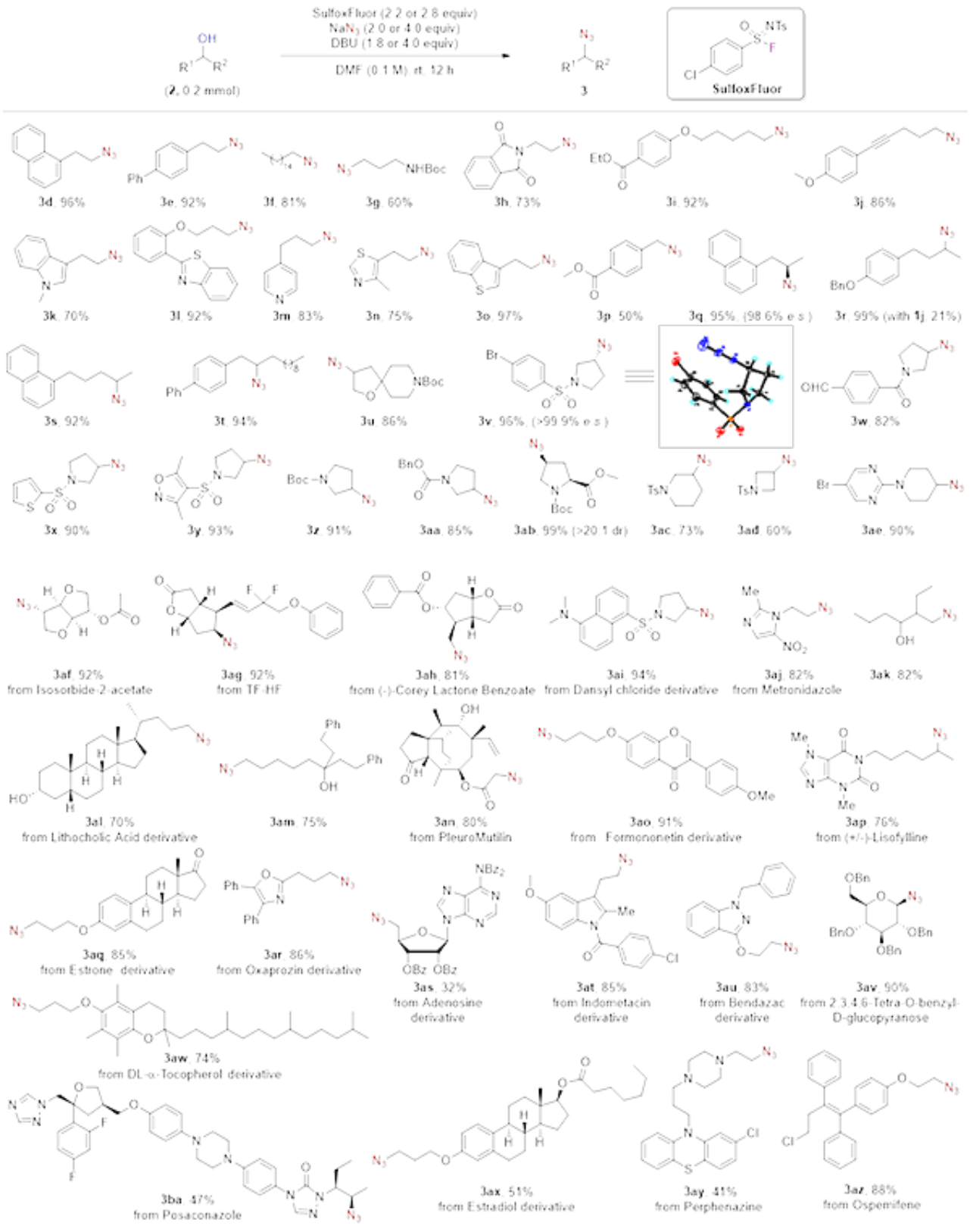


图4.SulfoxFluor促进的叠氮化钠对醇的脱氧叠氮化反应（*Nat. Commun.*, 2022, *13*, 2752）
研究团队单位：上海有机化学研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发